

補助事業番号 2021M-206

補助事業名 2021年度 モータータンパク質駆動型揺らぎプロセッサの創成 補助事業

補助事業者名 埼玉大学大学院理工学研究科 川村隆三

1 研究の概要

多数のモータータンパク質分子が並列的に駆動する人工機械の実現を目的とした。生物由来のキネシン・微小管のモータータンパク質を用い、アデノシン三リン酸(ATP)の化学エネルギーで動く運動機械を構築し、その運動性能を動態解析と力学計測から明らかにした。計測を実現するために、微小管を架橋によってランダムにネットワーク化した構造を基板上に配置したキネシンで駆動する単純な設計とし、光ピンセットやガラスマイクロニードルを駆使して出力が集積的に発揮される様子をとらえた。

2 研究の目的と背景

細胞からモータータンパク質を抽出してゲル材料として人工的に再構成することで、独特な揺らぎ運動を発現することを発見していた。生体内組織の動的な機械物性と運動機能を模倣する新しい生体材料として、細胞の動的微小環境に特異な挙動を可視化する研究にも取り組んでいる。今回の研究では、モータータンパク質群が生み出す揺らぎについて、動きの性質や出力を計測して解明し、微小運動を発生する機械としての性能と可能性を明らかにすることを目的とした。

3 研究内容

『アクティブマトリックスの揺らぎプロセッサ構築』

二足歩行型モーターの「キネシン」とキネシンのレールとして働く「微小管」というモータータンパク質を用いて、多数のモーターでどのような揺らぎを発生できるかを調べた。

キネシン・微小管の動きを人工的に再現する方法は、生物物理学でポピュラーな手法を基にした(図1右上)。ガラス基板の上にキネシンを(抗体を介して吸着させて)置いて、その上に微小管を載せることで、キネシンが化学エネルギーのATPを消費しながら微小管を駆動し、微小管がまるで電車のように(長軸方向へ)移動する様子を観察できる。一本の微小管が駆動するにも、何十個以上のキネシンが作用しているはずだが、本研究ではもっと沢山の分子の大きな運動について調べたいと考え、微小管を化学架橋でネットワーク状にしてからキネシンで駆動する、という独自の手法を用いた。単純なやり方だが、各々長軸方向に動こうとする微小

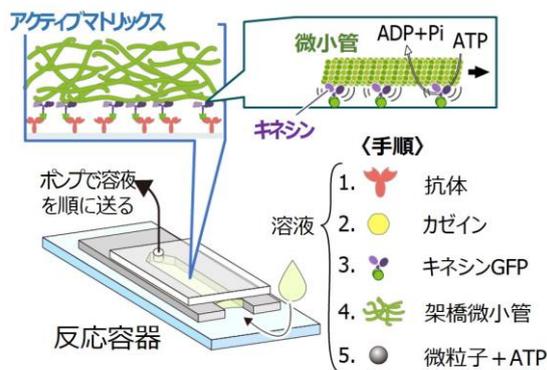


図1

管が、架橋で繋がれることで縦横に揺らぎ運動を発生できる。これを「アクティブマトリックス」名付けて、微粒子を運ばれるモノとして載せてその動きを観察することで、揺らぎについて調べることにした。観察しやすいようにガラス板2枚をスペーサーで挟んだ反応容器を作り、材料となる分子の溶液を流して基板に順に吸着させてアクティブマトリックスを構築して観察した(図1)。

微粒子の動きを顕微鏡で観察して、撮影した動画から軌跡を調べると、アクティブマトリックスの上では基板上で縦横にくまなく揺らされる様子が確認できた(図2上)。アクティブマトリックスを動かすエネルギーであるATPを入れないと、このような揺らぎは見られない。携帯電話のバイブレーション機能に使われるような電気振動モーターで反応容器に振動を与えても、ATPが無ければ揺らぎがかなり制限されることがわかった(図2

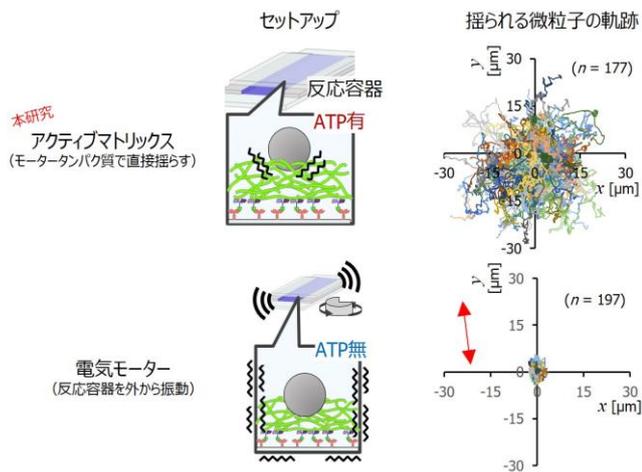


図2

下、赤い矢印は外から与えた振動の方向)。微小な部品同士が衝突して組み上がる「自己組織化」に利用することを考えて、多数ある微粒子同士の相対的な動きについて詳しく調べてみると、

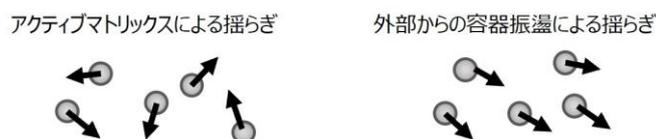


図3

アクティブマトリックスでは縦横ムラなく衝突を促すように各々移動することが明らかになった(図3左)。これは、外部から振動を与えた場合では、多数の微粒子が揃って一方向的に動く(図3右)のと比較すると、明らかに動きの質が異なる(発表論文1, 2)。ムラなく効果的にかき混ぜられることが分かったので、現在は「自己組織化」で秩序的な構造を生み出す様子を実証しようと、研究を継続している。揺らぎの方向が分かってきた一方で、モノを揺らして移動させる時、どれくらいの力が発生できているのか?という疑問も生じる。本研究では、熱で細長く伸ばしたガラスの針(マイクロニードル)をアクティブマトリックスに差し込んで、曲げられる様子から大きな力の発生を計測したり、ピコニュートンという極めて微小な力を計測できる光ピンセットという装置(図4)で部分的に発生している力を計測したりすることで、力学的な解明も現在進めている。マイクロニュートンの力を検出できていることから、キネシン数百個分の力が出力として取り出せていることが示唆されており、更なる成果発表に向けて詳しく調査している。

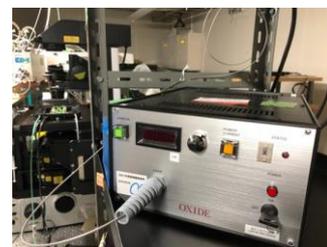


図4

電力や化石燃料で動く従来の機械の動きに対し、生物のモータータンパク質はATPなどの化

学エネルギーを低発熱で運動に変換して、(非常に)多数の分子が協調して大きな動きを生み出すことが可能なはずである。生物の体内では、実際に幅広いスケールの動きがみえているが、人工的にモータータンパク質のごく微小な動きを統合して効率的に運動を利用するには、協調させるやり方を様々に解明して理解する必要があると考えられる。本研究では、キネシンで動かす微小管を単純に架橋するだけでも、微粒子(微小部品のモデル)を揺らしてムラなく移動させられることを明らかにした。

<謝辞>

本研究は、文部科学省卓越研究員事業・科学研究費補助金(T19K12775、および一部16K12868、19KK0128、20K21117によって)・(公)日揮実吉奨学会研究助成・(公)JKA研究補助(複数年・競輪)「2021年度 モータータンパク質駆動型揺らぎプロセッサの創成 補助事業」を受けて実施しました。深くお礼申し上げます。

<成果公開HP>

<https://park.saitama-u.ac.jp/~kawalab/index.php?%CA%A3%BB%A8%B7%CF%A4%CE%A5%EA%A5%A2%A5%EA%A5%C6%A5%A3>

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

電力や化石燃料で動く従来の機械の動きに対して、生物の組織形成や運動機能ではナノメートルの歩幅で駆動するモータータンパク質が多数で動力源として作用していて、根本的に原理が異なる。生物の体内では、人工機械と比べるとはるかに小規模の資源・エネルギーで精密な組織構築や運動が実現されており、幅広いスケールの動きがみえる。人工系において、モータータンパク質のごく微小な動きを実験的に再現することは可能であったが、本研究によって多数の運動を協調的に作用させた運動・輸送の可能性が示された。将来、ハイテクに必要な精密なモノづくりを効率的に実現する全く新しい方法となって、生分解性材料である点も含めて持続可能な社会の構築に貢献することが期待できる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

埼玉大学に着任して以来、モータータンパク質で作るアクティブマトリックスについて、細胞の動的微小環境に応用する研究に取り組んでおり、細胞内部の運動分子群の作用で成立する細胞運動が、周囲からの力学刺激に反応することを現象論的に調べていた。この流れに対して、本研究課題では、アクティブマトリックスについて集積分子機械としての性能を計測することで、生体由来のモータータンパク質が持つ可能性を明らかにする基礎研究のスタンスで臨み、基礎化学的な学理を追求する研究を展開することができた。理工学研究科の基礎化学プログラムという分野で学生を指導する上でも、より本来的な課題に取り組むことができたと言える。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

- 1) Keisuke Meguriya, Tsuyoshi Yokoyama, Naritaka Kobayashi, Hiroshi Y. Yoshikawa, Seiichiro Nakabayashi, Ryuzo Kawamura. Agitation of non-Brownian particles by active matrix of kinesin-microtubule motor proteins. *ChemRxiv*, DOI 10.26434/chemrxiv-2022-p5xsl (2022).
- 2) Ryuzo Kawamura. Integration of nanometric motor proteins towards a macroscopic power tool. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 62, SG807 (2023).

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

https://tt.iron.saitama-u.ac.jp/movie/movie_2021/

(埼玉大学テニユアトラック 令和3年度 研究動画)

(2) (1)以外で当事業において作成したもの

なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 埼玉大学大学院理工学研究科
(サイタマダイガクダイガクインリコウガクケンキュウカ)

住 所： 〒338-8570
埼玉県さいたま市桜区下大久保255

担 当 者： 助教 川村 隆三 (カワムラ リュウゾウ)

担 当 部 署： 基礎化学プログラム(キソカガクプログラム)

E - m a i l: ryuzo@mail.saitama-u.ac.jp

U R L: <https://park.saitama-u.ac.jp/~kawalab/index.php?FrontPage>